

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書  
研究課題：プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

## プリオン病診断における「周期性同期性放電（PSD）」の役割： サーベイランス委員会で得られた統計解析データから学ぶ（3264例の検討）

|            |                 |
|------------|-----------------|
| 研究分担者：黒岩義之 | 財務省診療所          |
| 研究協力者：太組一朗 | 聖マリアンナ医科大学      |
| 研究協力者：村井弘之 | 国際医療福祉大学        |
| 研究協力者：春日健作 | 新潟大学            |
| 研究協力者：中村好一 | 自治医科大学          |
| 研究協力者：藤野公裕 | 帝京大学医学部附属溝口病院   |
| 研究協力者：平井利明 | 帝京大学医学部附属溝口病院   |
| 研究協力者：佐藤克也 | 長崎大学            |
| 研究協力者：原田雅史 | 徳島大学            |
| 研究協力者：北本哲之 | 東北大学            |
| 研究協力者：塚本 忠 | 国立精神・神経医療研究センター |
| 研究協力者：三條伸夫 | 東京医科歯科大学        |
| 研究協力者：山崎敏正 | 九州工業大学          |
| 研究協力者：竹岡知将 | 九州工業大学          |
| 研究協力者：山田正仁 | 九段坂病院           |
| 研究協力者：水澤英洋 | 国立精神・神経医療研究センター |

### 研究要旨（プリオン病診断における「周期性同期性放電（PSD）」の役割：サーベイランス委員会で得られた統計解析データから学ぶ（3264例の検討）

CJD サーベイランスにおける MRI データが揃った 3264 例の脳波データを解析した。PSD の分類としては、Grade A は典型的 PSD、Grade B は PSD 周期がやや長め、Grade C は PSD 頻度がやや少ない、Grade D は PSD が痕跡的と定義した。PSD 頻度は CJD 全体で 59%、孤発性で 69%、遺伝性で 22%、硬膜移植後で 60%であった。遺伝性 CJD の内訳ごとの PSD 頻度は V180I 変異が 4%、P102L 変異が 11%、M232R 変異が 70%、E200K 変異が 75%であった。PSD 頻度の検討では total CJD > nonCJD ( $p < 0.0001$ )、sCJD > gCJD ( $p < 0.0001$ )、E200K > M232R > P102L > V180I であった。PSD 陽性群では PSD 陰性群よりも基底核の MRI 高信号率が高い、すなわち大脳皮質と基底核の両方の高信号率が高いことが示された。遺伝性 CJD では基底核高信号の陽性率も PSD 陽性率も同じ傾向（E200K > M232R > V180I）を示した点は注目される。髄液検査と PSD の相関では、14-3-3 蛋白や総タウ蛋白の陽性率よりも、RT - QUIC の陽性率の方が PSD 陽性率と明確に相関した。PSD がみられた非 CJD 疾患としててんかん重積、レビー小体型認知症、アルツハイマー病、自己免疫性脳炎、橋本脳症、ウェルニッケ脳症などがあった。PSD は拡散強調 MRI や RT - QUIC と共にプリオン病診断の要であり、PSD グレーディングの活用、多施設間のデジタル脳波の情報共有が期待される。

#### A. 研究目的

（プリオン病診断における「周期性同期性放電（PSD）」の役割：サーベイランス委員会で得られた統計解析データから学ぶ（3264例の検討）

プリオン病の脳波診断の実態と改善点をビッグデータで明らかにする。

#### B. 研究方法

周期性脳波異常（PSD）で Grade A は典型的

PSD、Grade B は PSD 周期がやや長め、Grade C は PSD 頻度がやや少ない、Grade D は PSD が痕跡的と定義した。Total CJD(2457例)、孤発性 sCJD(1766例)、遺伝性 gCJD(467例)、硬膜移植 dCJD(25例)、nonCJD(1006例)、計 3264例のサーベイランスにおける脳波を解析した。gCJD の内訳は V180I 変異が 277例（59%）、P102L 変異が 65例（14%）、E200K 変異が 64例（14%）、M232R 変異が 56例（12%）、P105L 変異が 4例（1%）であった。

## (倫理面への配慮)

臨床研究倫理指針を遵守した。

## C. 研究結果

PSD 頻度は CJD 全体で 59% (1336/2457)、sCJD で 69% (1216/1766)、gCJD で 22% (105/467)、dCJD で 60% (15/25) であった。gCJD の内訳ごとの PSD 頻度は V180I 変異が 4% (10/277)、P102L 変異が 11% (7/65)、E200K 変異が 75% (48/64)、M232R 変異が 70% (39/64)、P105L 変異が 0% (0/4) であった。nonCJD 群の PSD 頻度は 11% (110/1006) で、PSD がみられた疾患はてんかん重積、辺縁系脳炎、代謝性脳症、レビー小体型認知症、アルツハイマー病、橋本脳症、ウェルニッケ脳炎などであった。[PSD 陽性]totalCJD 群(1336 例)と[PSD 陰性]totalCJD 群(921 例)の比較、[PSD 陽性]sCJD 群(1216 例)と[PSD 陰性]sCJD 群(549 例)の比較、[PSD 陽性]gCJD 群(105 例)と[PSD 陰性]gCJD 群(362 例)の比較を行ったところ、いずれの比較においても脳 MRI で大脳皮質と基底核の異常信号出現パターンは有意に異なっていた (Chi-square test,  $p < 0.0001$ )。PSD 陽性群では PSD 陰性群よりも基底核の MRI 高信号率が高い、すなわち大脳皮質と基底核の両方の高信号率が高いことが示された。遺伝性 CJD では基底核高信号の陽性率も PSD 陽性率も同じ傾向 (E200K > M232R > V180I) を示した点は注目される。髄液検査と PSD の相関では、14-3-3 蛋白や総タウ蛋白の陽性率よりも、RT - QUIC の陽性率の方が PSD 陽性率と明確に相関した。

## D. 考察

PSD 出現頻度は sCJD (69%)  $\geq$  dCJD (60%) > gCJD (22%) > nonCJD (11%) であった。gCJD の内訳ごとの PSD 頻度は E200K 変異 (75%) > M232R 変異 (70%) > P102L 変異 (11%) > V180I 変異 (4%) > P105L 変異 (0%) であった。

## E. 結論

PSD 陽性群では PSD 陰性群よりも基底核の MRI 高信号率が高い、すなわち大脳皮質と基底核の両方の高信号率が高いことが示された。遺伝性 CJD では基底核高信号の陽性率も PSD 陽性率も同じ傾向 (E200K > M232R > V180I) を示した点は注目される。髄液検査と PSD の相関では RT - QUIC の陽性率が PSD 陽性率と明確に相関した。PSD は拡散強調画像 MRI やタウ蛋白などとともにプリオン病診断の要であり、PSD グレーディングの活用、多施設間のデジタル脳波データの情報共有が CJD サーベイランス

の精度を高めると期待される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 黒岩義之, 平井利明: ヒト・パピローマウイルスワクチン接種と視床下部症候群。脳神経内科 98(2):283-303, 2022.
- 2) 黒岩義之, 平井利明, 藤野公裕, 山崎敏正, 水澤英洋: プリオン病の脳波。脳神経内科 97:450-459, 2022.
- 3) Takeoka C, Yamazaki T, Kuroiwa Y, Fujino K, Hirai T, Mizusawa H: Functional connectivity and small world networks in prion disease. IEICE Trans. Inf. & Syst, Vol E106-D No3, :427-430, 2023.

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし